

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-044481

(43)Date of publication of application : 15.02.2000

(51)Int.Cl.

A61K 35/78
A61K 7/00
A61K 7/48
A61K 35/80
// A61K 9/06

(21)Application number : 10-230069

(71)Applicant : SUNSTAR INC

(22)Date of filing : 30.07.1998

(72)Inventor : MATSUMOTO MOTONOBU
KOBAYASHI YASUNOBU

(54) PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for skin having excellent inflammation inhibitory activity and itch inhibitory activity by formulating a combination of each specific plant extract.

SOLUTION: This preparation for external use for skin contains a combination of at least one kind of extract derived from plant(s) selected from *Sophora angustifolia*, *Impatiens balsamina* L. and peppermint with at least another kind of extract derived from plant(s) selected from *Artemisia princeps*, *Ligusticum acutilobum*, *Sanguisorba officinalis*, root of *Glycyrrhiza glabra*, *Aloe*, *Luffa cylindrica*, root of *Scutellaria baicalensis*, sea algae, *Matricaria chamomilla*, *Cape jasmine*, *Sasa albo-marginata*, *Morus alba*, *Perilla frutescens crispa*, *Betula tauschii*, *Equisetum arvense*, *Achillea millefolium*, carrot, *Hamamelis virginiana* L., rose, *Aesculus hippocastanum*, *Ganoderma lucidum*, *Calendula officinalis*, rosemary, apple, *Hedera helix*, *Coix lachrymajobi*, peach, *Prunus armeniaca*, *Paeonia lactiflora*, rhizome of *Zingiber officinale*, *Kochia scoparia*, and peony.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 26.06.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-44481

(P2000-44481A)

(43) 公開日 平成12年2月15日 (2000.2.15)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード (参考)
A 6 1 K 35/78	ADA	A 6 1 K 35/78	ADAW 4 C 0 7 6
7/00		7/00	K 4 C 0 8 3
			W 4 C 0 8 8
7/48		7/48	
35/80	ABE	35/80	ABEZ
審査請求 未請求 請求項の数 1 F D (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平10-230069

(22) 出願日 平成10年7月30日 (1998.7.30)

(71) 出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(72) 発明者 松本 元伸

大阪府高槻市上土室1-10-6-303

(72) 発明者 小林 泰信

大阪府高槻市奈佐原元町33-20-105

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 特定植物の抽出エキスを組み合わせて配合することにより、優れた炎症抑制作用、ならびにかゆみ抑制作用を有する、皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 クララ、ハウセンカ、ミントから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスト、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンピから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキストを併用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 クララ、ホウセンカ、ミントから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスト、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキストを配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】 本発明は、特定植物の抽出エキスを組み合わせて配合することにより、優れた炎症抑制作用、ならびにかゆみ抑制作用を有する、皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来技術と課題】 近年、アトピー性皮膚炎や老人性掻痒症などの皮膚疾患が問題とされており、その患者は年々増えている。これら皮膚疾患は、かゆみを伴う疾患として知られているが、かゆみが患者に精神的に苦痛を与えるとともに、掻く事により症状を悪化させてしまう。これらの皮膚疾患の予防または治療すべく、各種の外用剤が提案されている。例えば、副腎皮質ホルモンは優れた抗炎症剤であり、疾患に対して優れた炎症抑制効果、かゆみ抑制効果を有するものの、副作用面での懸念があり、満足のできる治療薬とは言い難い。また、皮膚に対する作用が緩和なものとして、植物エキスをを用いることも考えられており、かゆみ・炎症を抑制するものとして提案されている。

【0003】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、かゆみと炎症の抑制に有効な、天然由来の薬剤を鋭意検討した。すなわち、かゆみの誘発物質としては、ヒスタミンがよく知られており、ヒスタミンが肥満細胞の脱顆粒により組織内に遊離し、かゆみを起こし、これが炎症の起こる初期反応であることから、本発明者らは、種々の植物エキスについてヒスタミン遊離抑制作用 (*in vitro*) および起炎剤 (compound 48/80) に対する抗炎症作用 (*in vivo*) を指標にして探索したところ、特定の植物の抽出エキスを併用することにより、より優れた炎症抑制作用およびかゆみ抑制作用を発揮する事を見出し、本発明を完成させるに至った。

【0004】

【発明の実施の形態】 すなわち、本発明は、クララ、ホウセンカ、ミントから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスト、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコ

ギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキストを併用することを特徴とする優れた炎症抑制作用およびかゆみ抑制作用を発揮する、皮膚外用剤に関する。

【0005】 本発明に用いられる植物は、全草もしくは好ましい部位を用いることができる。たとえば、クララは根を、ホウセンカは花を、ミントは葉を、ヨモギは葉を、当帰は根を、ワレモコウは根を、カンゾウは根を、アロエは葉を、ヘチマは地上部を、オウゴンは根を、カミツレは花を、クチナシは果実を、クマザサは葉を、クワは根を、シソは葉を、シラカバは樹皮を、ニンジンは根を、ハマメリスは葉、根、樹皮を、バラは花を、マンネンタケは子実体を、トウキセンカは花を、ローズマリーは葉または花を、リンゴは果実を、ハトムギは種子を、モモは種子または果実または葉を、アンズは種子を、シャクヤクは根を、ショウキョウは根を用いるのが好ましい。

これらの植物からの抽出エキスは以下の方法で得る事ができる。

例えば、植物の生または乾燥物を、水または水性有機溶媒で抽出する。抽出溶媒は通常、原料の2～5倍容量加え、2～3回繰り返し抽出するのが好ましい。抽出は水で十分に行えるが、抽出液の腐敗防止や、抽出を促進するために水性有機溶媒を用いてもよい。水性有機溶媒としては、例えば、メタノールやエタノールのような低級アルコールが挙げられる。

また、この抽出は加温によって促進され、原料は破砕もしくは粉砕するのが好ましい。

尚、これらの成分は、そのままの形で化粧品に配合する事に何ら問題はないが、必要に応じて脱色や脱臭等の目的のために活性炭等の処理をおこなってもかまわない。

【0006】 このようにして得られた特定植物エキスを併用した皮膚外用剤は、後述のように優れた抗炎症、抗かゆみ作用を有し、さらに肌荒れ防止・改善効果にも優れた効果を発揮する事が判明した。これらの効果は0.001～20%重量の範囲で配合した時、好ましくは両エキスをそれぞれ0.1～10%重量配合した時に顕著に認められる。

【0007】 本発明の皮膚外用剤には、植物抽出エキスの加え、必要に応じ、本発明の効果をそこなわない範囲で化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる抗炎症作用を有する成分、例えば、オキシベンゾン、トラネキサム酸、およびその誘導体、アラントイン、イブシロンアミノカブロン酸、グリチルリチン酸、感光素301号、401号、塩酸ジフェンヒドラミン、アデノシン酸、カラミン、水溶性アズレン、アミノカブロン酸、サリチル酸、ピサボロールエキス等の1種または2種以上を配合してもよ

い。

【0008】さらに本発明の外用剤には、前期の有効成分に加え、必要に応じ、本発明の効果をそこなわない範囲で化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる成分、例えば界面活性剤、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、ヒアルロン酸、セラミド等の保湿剤、紫外線吸収剤や紫外線散乱剤、また増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤等を配合する事ができる。また本発明の外用剤の剤系は任意であり、例えば、水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系等の剤系で調製する事ができる。

【0009】

【実施例】以下、実験例をあげて、発明の効果を説明する。

実験例 1

＜抽出エキスの調製＞植物の乾燥物 400g を 50% (V/V) エタノール水溶液 5 リットルに浸漬した後、2 時間

加熱還流にて抽出を行った。その後同量のエタノール：水混液を用いて同様に 2 時間加熱還流にて抽出を行った後に、抽出液を濾過して合し、その後減圧下で溶媒留去により乾固することで、褐色粉末状物質を得た。

【0010】＜ヒスタミン遊離抑制試験＞雄性ラット (Wister/ST 系、体重約 150g) を用い、腹腔内に 0.1% BSA リン酸緩衝液を注入し、常法に従って肥満細胞を分取し、細胞浮遊液を調製した。この浮遊液 2ml に前記抽出エキスを 25 μg/ml (最終濃度) もしくは 50 μg/ml (最終濃度)、もしくは 5 μg/ml ~ 25 μg/ml (最終濃度) の範囲で前記抽出エキスを組み合わせて添加した。前記抽出エキス添加 10 分後に起炎剤 (compound 48/80) を添加し、10 分間の遊離および細胞内ヒスタミン量を蛍光法で定量し、数 1 で示される式に従って遊離抑制率 (%) を算出した。結果を表 1 に示す。

【0011】

【数 1】

$$\text{遊離抑制率}(\%) = \frac{(1 - \text{被験物質存在下での起炎剤による遊離率})}{\text{起炎剤のみの遊離率}} \times 100$$

【0012】

【表 1】

	実験例										比較例									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ホウセンカの抽出エキス	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
ミントの抽出エキス																				
クマザサの抽出エキス																				
ヨモギの抽出エキス	25								25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
当帰の抽出エキス				10																
ワレモコウの抽出エキス									10											
カンゾウの抽出エキス																				
アロエの抽出エキス	10																			
ハチマの抽出エキス																				
オウゴン抽出エキス							10													
海藻抽出エキス																				
カミツレ抽出エキス							10													
クチナシ抽出エキス																				
クマザサ抽出エキス																				
クワ抽出エキス																				
シラカバ抽出エキス																				
スギナ抽出エキス																				
セイヨウノコギリソウ抽出エキス																				
ニンジン抽出エキス																				
ハメリス抽出エキス																				
ハハの抽出エキス																				
マロニエ抽出エキス																				
マンネンタケ抽出エキス																				
トウキセンカ抽出エキス																				
ローズマリー抽出エキス																				
リンゴ抽出エキス																				
セイヨウキズク抽出エキス																				
ハトムギ抽出エキス																				
モモ抽出エキス																				
アズキ抽出エキス																				
シクヤク抽出エキス																				
ショウキョウ抽出エキス																				
ホウキギ抽出エキス																				
ボタンビ抽出エキス																				
ヒスタミン遊離抑制率 (%)	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8	76.8

【0013】表1に示すように、ホウセンカ、ミント、クララから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスと、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコギリソウ、ニンジン、ハマメリス、バラ、マロニエ、マンネンタケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アズキ、シクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンビから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスとを併用した場合、抽出エキスを単独で、同量用いた場合に比べても、相乗的に、ヒスタミン遊離を抑制することがわかる。

【0014】＜足浮腫抑制試験＞2.5重量%もしくは

5.0重量%の前記抽出エキス、もしくは各々を2.5重量%ずつ混合したエキスを、マクロゴール軟膏に配合し、これを雄性ラット(Wistar/ST系、体重約150g)の右後足に塗布し、4時間後、同右後足せき皮下に、起炎剤として生理食塩水に溶解したcompound 48/80を皮下注射した。その30分後に足容積測定装置によって腫れ容積を測定し、数2で示される式に従って浮腫率を算出し、またエキスを配合しないマクロゴール軟膏を塗布した対照群での浮腫率との比較により数3で示される式に従って抑制率を算出した。結果を表2に示す。

【0015】

【数2】

$$\text{浮腫率(\%)} = \frac{\text{起炎剤投与後の足容積} - \text{起炎剤投与前の足容積}}{\text{起炎剤投与前の足容積}} \times 100$$

【0016】

【数3】

$$\text{抑制率(\%)} = \frac{\text{対照群での浮腫率} - \text{被験物質塗布群での浮腫率}}{\text{対照群での浮腫率}} \times 100$$

【0017】

【表 2】

[illegible]

【0018】表2に示すように、ホウセンカ、ミント、クララから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスト、ヨモギ、当帰、ワレモコウ、カンゾウ、アロエ、ヘチマ、オウゴン、海藻、カミツレ、クチナシ、クマザサ、クワ、シソ、シラカバ、スギナ、セイヨウノコギリソウ、ニンジン、ハメリス、バラ、マロニエ、マンネン

タケ、トウキセンカ、ローズマリー、リンゴ、セイヨウキズク、ハトムギ、モモ、アンズ、シャクヤク、ショウキョウ、ホウキギ、ボタンピから選ばれる少なくとも1種以上の抽出エキスを併用した場合、抽出エキスを単独で、同量用いた場合に比べても、相乗的に、足浮腫を抑制することがわかる。さらに、実施例1の軟膏を肌荒

れを起こしている人の皮膚に塗布した場合、肌荒れ改善効果があることも確認された。

【0019】実施例 27：軟膏

成分	配合量（重量%）
ヨモギエキス	2.5
クララエキス	2.5

実施例 28：軟膏

成分	配合量（重量%）
バラエキス	1.5
ヨモギエキス	1.0
ハウセンカエキス	2.5
プロピレングリコール#400	15.0
マクロゴール軟膏	80.0

実験例 1 で得たバラエキスおよびヨモギエキスおよびハウセンカエキスをプロピレングリコール#400に均一に分

実施例 29：化粧水

成分	配合量（重量%）
ヨモギエキス	1.0
海藻エキス	1.0
マンネンタケエキス	1.0
ミントエキス	1.0
クララエキス	1.0
グリセリン	6.0
エタノール	9.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.8
メチルパラベン	0.05
クエン酸	0.05
クエン酸ナトリウム	0.07
香料	0.1
精製水	残部
合計	100.0

精製水にグリセリン、クエン酸、クエン酸ナトリウム、実験例 1 で得たヨモギエキスおよび海藻エキスおよびマンネンタケエキスおよびミントエキスおよびクララエキスを溶解する。個別にエタノールにポリオキシエチレン

実施例 30：化粧水

成分	配合量（重量%）
シャクヤクエキス	1.0
リンゴエキス	1.0
マンネンタケエキス	1.0
クララエキス	1.0
ハウセンカエキス	1.0
グリセリン	6.0
エタノール	9.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.8
メチルパラベン	0.05
クエン酸	0.05
クエン酸ナトリウム	0.07
香料	0.1
精製水	残部

プロピレングリコール#400 15.0

マクロゴール軟膏 80.0

実験例 1 で得たヨモギエキスおよびクララエキスをプロピレングリコール#400に均一に分散させた後、マクロゴール軟膏を加えて混合する。

【0020】

配合量（重量%）

バラエキス	1.5
ヨモギエキス	1.0
ハウセンカエキス	2.5
プロピレングリコール#400	15.0
マクロゴール軟膏	80.0

散させた後、マクロゴール軟膏を加えて混合する。

【0021】

配合量（重量%）

ヨモギエキス	1.0
海藻エキス	1.0
マンネンタケエキス	1.0
ミントエキス	1.0
クララエキス	1.0
グリセリン	6.0
エタノール	9.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.8
メチルパラベン	0.05
クエン酸	0.05
クエン酸ナトリウム	0.07
香料	0.1
精製水	残部
合計	100.0

硬化ヒマシ油(60.E.O.)、メチルパラベン、香料を溶解し、前記の水溶液に加えて可溶化し、濾過して化粧水を得た。

【0022】

配合量（重量%）

シャクヤクエキス	1.0
リンゴエキス	1.0
マンネンタケエキス	1.0
クララエキス	1.0
ハウセンカエキス	1.0
グリセリン	6.0
エタノール	9.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.8
メチルパラベン	0.05
クエン酸	0.05
クエン酸ナトリウム	0.07
香料	0.1
精製水	残部

合計
精製水にグリセリン、クエン酸、クエン酸ナトリウム、
実験例 1 で得たシャクヤクエキスおよびリンゴエキスお
よびマンネンタケエキスおよびクララエキスおよびホウ
センカエキスを溶解する。個別にエタノールにポリオキ

100.0
シエチレン硬化ヒマシ油(60.E.O.)、メチルパラベン、
香料を溶解し、前記の水溶液に加えて可溶化し、濾過し
て化粧水を得た。

【0023】

実施例 31：クリーム

成分	配合量(重量%)
成分(A)	
ポリグリセリン脂肪酸エステル	4.0
セタノール	2.0
ステアリン酸	1.0
ミリスチン酸イソプロピル	5.0
オリーブ油	2.0
スクワラン	9.0
自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	3.0
パラベン	0.3
成分(B)	
モモエキス	0.5
アロエエキス	0.5
クララエキス	0.5
ミントエキス	0.5
グリセリン	5.0
トリメチルグリシン	1.0
香料	0.2
精製水	残部
成分(C)	
水酸化カリウム水溶液	3.0
(精製水にて100%に調製)	

成分(A)を加熱溶解し、80℃にする。別に香料を除く成分(B)を加熱溶解して80℃に保ち、これに前記成分(A)を攪拌しながら加えて、充分混合する。さら

に成分(C)を加え、攪拌しながら冷却を行い、香料を加え、さらに混合してクリームを得た。

【0024】

実施例 32：クリーム

成分	配合量(重量%)
成分(A)	
ポリグリセリン脂肪酸エステル	4.0
セタノール	2.0
ステアリン酸	1.0
ミリスチン酸イソプロピル	5.0
オリーブ油	2.0
スクワラン	9.0
自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	3.0
パラベン	0.3
成分(B)	
ハトムギエキス	0.5
シラカバエキス	0.5
オウゴンエキス	0.5
ホウセンカエキス	0.5
ミントエキス	0.5
グリセリン	5.0
トリメチルグリシン	1.0

香料	0.2
精製水	残部
成分 (C)	
水酸化カリウム水溶液	3.0
(精製水にて 100% に調製)	

成分 (A) を加熱溶解し、80℃にする。別に香料を除く成分 (B) を加熱溶解して 80℃に保ち、これに前記成分 (A) を攪拌しながら加えて、充分混合する。さらに成分 (C) を加え、攪拌しながら冷却を行い、香料を加え、さらに混合してクリームを得た。

【0025】

【発明の効果】本発明で得られた皮膚外用剤は、優れた抗炎症、抗かゆみ作用を有し、アトピー性皮膚炎や老人性掻痒症をはじめとするカユミや炎症を伴う皮膚症状を緩和し、その改善に効果を発揮する。さらに、得られた皮膚外用剤は、優れた肌荒れ改善に有効であった。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7
// A 61 K 9/06

識別記号

F I
A 61 K 9/06

テームコード (参考)

G

F ターム (参考) 4C076 AA08 AA12 BB31 CC18 DD37E
DD38E DD38F DD43E EE23
EE23A EE54 EE54A EE54E
EE58A FF15 FF16
4C083 AA031 AA032 AA111 AA112
AA122 AC022 AC072 AC102
AC122 AC242 AC302 AC352
AC422 AC432 AC482 AC582
AD042 CC03 CC04 CC05
DD22 DD23 DD27 DD31 EE11
EE13
4C088 AA06 AA12 AA18 AB12 AB14
AB16 AB18 AB19 AB25 AB26
AB29 AB32 AB34 AB38 AB40
AB41 AB51 AB52 AB58 AB59
AB60 AB76 AB77 AB81 AB86
AC01 AC02 AC03 AC04 AC05
AC06 AC11 AC13 AC17 BA04
BA05 BA09 BA10 MA07 MA63
NA14 ZA89 ZB11 ZC13